

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	香 月 優 亮
主 論 文 題 名				
Endocrine pancreas engineered using porcine islets and partial pancreatic scaffolds (ブタ膵島細胞と部分的膵臓骨格を用いた内分泌機能を有する膵臓の開発)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>膵切除後や、糖尿病などにより膵内分泌機能が廃絶し、様々な治療が奏功せずに膵臓移植のみが根治的な治療の選択肢となる患者の多くが、世界的なドナー不足のため移植医療を享受できずにいる。また、膵臓ではなく膵島のみを移植する方法もあるが十分な成果を挙げているとは言えない。この現状を打破するために様々な代替治療が開発される中で、近年になり臓器固有の細胞外基質と血流還流可能な脈管構造を持つ脱細胞化の手法が報告された。本研究ではこの脱細胞化の手法を膵臓再生に応用し、肝臓ではすでに最適化された脱細胞化、再細胞化の手法を元にブタを用いた脱細胞化膵臓骨格を作成した。作成した膵臓骨格の一部に同種のブタ動物から分離した膵島細胞を経膵管的に一定期間共循環培養して再生着させ、内分泌機能を有する部分人工膵臓の作製を目指し、膵臓骨格内でのブタ分離膵島細胞の生着性や、インスリン分泌能の継続的な発現が可能かを検討した。</p> <p>本研究では、まずブタ膵臓の脱細胞化の最適化を行った。まず還流経路を確定するため膵管、門脈、動脈の経路で脱細胞化を実施した。最も全膵の脱細胞化に適した経路は膵管であった。脱細胞化されたブタ膵臓を免疫染色し、脱細胞化ブタ膵臓内に細胞外基質であるfibronectin、collagen IV、lamininの残存を認め、ブタ膵島細胞が生着可能な膵臓骨格と考えられた。次に膵島細胞の分離を行い、再細胞化膵臓の第0から4培養日での分析で、細胞骨格内で膵島細胞を循環培養した群と膵島細胞を培養した群で膵島細胞の細胞数、細胞の減少量、インスリン分泌能を比較検討した。膵臓骨格内で循環培養された膵島細胞は培養された膵島細胞と比較して細胞の減少が少なく、4培養日での比較では細胞数は骨格内の膵島細胞の方が多かった。但し、インスリン分泌能は低下傾向であった。</p> <p>本研究では脱細胞化、再細胞化の手法を用いたブタ膵臓骨格内で膵島細胞を培養した群にて骨格内に存在するfibronectin、collagen IV、lamininが膵島細胞の生存率、インスリン分泌能の改善に寄与する可能性が示唆された。脱細胞化技術と膵島移植の手法を融合した本手法は、膵島細胞の生存期間、インスリン分泌能において更なる改善、検討を要するが、臨床応用、新たな人工膵臓グラフト開発の技術基盤として今後の発展が期待された。</p>				